

# AUSLEGESCHRIFT

## 1 177 121

Internat. Kl.: C

Deutsche Kl.: 12 m - 11/00

Nummer: 1 177 121  
 Aktenzeichen: L 39210 IV a / 12 m  
Anmeldetag: 5. Juni 1961  
Auslegetag: 3. September 1964

**1**

Gegenstand des Patentes 1 115 231 ist die Herstellung eines für die orale Kalktherapie geeigneten Calciumsalzes von sehr geringer Teilchengröße, die darauf beruht, daß eine wäßrige Lösung von Calciumsaccharat (Calciumhydroxid-Saccharose) mit geeigneten Säuren unter Rühren in Gegenwart von wasserlöslichen hochpolymeren kolloidalen Kohlenhydraten umgesetzt wird. Als Säuren werden genannt: Citronensäure, Gluconsäure, Milchsäure, Phosphorsäure und Weinsäure, die alle in Wasser 10 wenig lösliche Calciumsalze bilden.

Man erreicht auf diese Weise, daß die Niederschläge der entsprechenden Calciumsalze, die sonst in grobkristallisierter Form entstehen und deren Größe über einen weiten Bereich streut, sehr fein 15 kristallin und in einheitlicher Größe ausfallen.

In einer praktischen Ausführungsform des Verfahrens werden die vorgesehenen kolloidalen Kohlenhydrate, wie Agar-Agar, Guar, Methylcellulose, Stärke oder Tragant, in Wasser gelöst und sowohl 20 den Säurelösungen wie der Calciumsaccharatlösung zugesetzt. Vorzugsweise wird jedoch so verfahren, daß nur die Säurelösungen einen derartigen Kohlenhydratzusatz erhalten.

Wie näher ausgeführt ist, erhält man dann z. B. unter Verwendung von 0,3% Guar ein Calciumcitrat, dessen mittlere Korngröße bei 3 bis 9  $\mu$  liegt und das zu 90% seiner Gewichtsmenge auf Korngrößen von 1 bis 15  $\mu$  Durchmesser verteilt ist. In ähnlicher Weise erhält man z. B. unter Zusatz von 25 Agar-Agar oder Guar (0,5 bzw. 0,3%) Niederschläge des sekundären Calciumphosphats und des Calciumtartrats, die durch das Prüfsieb von 25  $\mu$  ohne Rückstand hindurchgehen.

Unsere weiteren Versuche haben dann aber auf fallenderweise gezeigt, daß sich an diesen Ergebnissen nichts ändert, wenn die Menge der zugesetzten kolloidalen Kohlenhydrate variiert wird, und zwar auch dann nicht, wenn sie verringert wird.

Bei näherer Prüfung hat sich dann sogar herausgestellt, daß jeder Zusatz von kolloidalen Kohlenhydraten bei der Herstellung feindisperser Calciumsalze entbehrlich ist, wenn wäßrige Lösungen von Citronen-, Phosphor- oder Weinsäure, die mindestens 10 Äquivalente Säure im Liter enthalten, mit 40 so viel einer wäßrigen Lösung von Calciumsaccharat mit einem Ca-Gehalt von 3 bis 5 Äquivalenten pro Liter umgesetzt werden, bis der  $p_H$ -Wert der Mischung auf 3,8 gestiegen ist. So entstehen auch ohne die erwähnten Zusätze dieselben feinen Niederschläge von Calciumcitrat oder Calciumtartrat bzw. Calciumphosphat, wie sie bei Anwesenheit von z. B.

Verfahren zur Herstellung eines für die orale Kalktherapie geeigneten Calciumsalzes

Zusatz zum Patent: 1 115 231

## Anmelder:

Paul Lappe, Chemisch Pharmazeutische Fabrik, Bensberg bei Köln

## Als Erfinder benannt:

Dr. phil. Helmut Nafziger, Bensberg bei Köln --

**2**

Guar oder Agar-Agar erhalten werden. Bei beiden Verfahren hinterlassen die Niederschläge auf dem 25- $\mu$ -Sieb keine Rückstände.

Für die Teilchengröße der Niederschläge sind ganz offensichtlich andere Faktoren als die Gegenwart von kolloidalen Kohlenhydraten bedeutungsvoll. Als solche Faktoren seien nur Reaktionstemperatur, Viskosität, Wassertoffionenaktivität und Konzentration der Ausgangsstoffe erwähnt. Hauptbedingung ist aber die Anwendung des Calciumsaccharats bei der Neutralisierung der Säuren.

So hat es sich beispielsweise als zweckmäßig erwiesen, bei der gemeinsamen Ausfällung von Calciumcitrat, Calciumlactat und sekundärem Calciumphosphat im molaren Verhältnis 10:1:1 bei Reaktionstemperaturen zwischen 40 und 50° C ein  $p_H$  von 3,6 bis 3,8 einzuhalten.

## Beispiel

Man stellt aus 30 l Wasser, 8 kg Calciumhydroxid und 40 kg Rohrzucker eine Lösung von Calciumsaccharat her, die man 48 Stunden stehen läßt. In 20 l Wasser löst man 14 kg Citronensäure, wärmt auf etwa 30° C und läßt so viel von der geklärten abgekühlten Calciumsaccharatlösung zulaufen, bis der  $p_H$ -Wert auf 3,8 gestiegen ist. Dabei erhöht sich die Temperatur auf 45 bis 48° C. Nachdem die Mischung homogen geworden ist, läßt man zum Abkühlen stehen. Nach etwa einer Stunde tritt die Kristallisation ein. Es bildet sich ein dicker, sehr feiner Kristallbrei von Calciumcitrat, der ohne Rückstand durch das Prüfsieb 0,025 (DIN 4188) geht.

409 659/367

BEST AVAILABLE COPY

**Patentanspruch:**

Verfahren zur Herstellung eines für die orale Kalktherapie geeigneten Calciumsalzes mit einer Teilchengröße unter 20  $\mu$  nach Patent 1 115 231, 5  
durch gekennzeichnet, daß wäßrige Lösungen von Citronen-, Phosphor- oder Weinsäure, die mindestens 10 Äquivalente Säure im Liter enthalten, mit so viel einer wäßrigen Lösung

von Calciumsaccharat (Calciumhydroxid-Saccharose) mit einem Ca-Gehalt von 3 bis 5 Äquivalenten pro Liter umgesetzt werden, bis der  $p_{\text{H}}$ -Wert der Mischung auf 3,8 gestiegen ist, und daß der entstehende Niederschlag in bekannter Weise abgetrennt wird.

In Betracht gezogene Druckschriften:  
J. A. C. S., 77 (1955), S. 2197.

**BEST AVAILABLE COPY**